



TITLE:

自由21 MRIによる霊長類の頭頸部 画像データベース構築(VI 共同利用 研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

竹本, 浩典

CITATION:

竹本, 浩典. 自由21 MRIによる霊長類の頭頸部画像データベース構築(VI 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 2002, 32: 103-104

ISSUE DATE:

2002-08-27

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165746>

RIGHT:

1000 例前後の報告しかない。したがって、サル類の腫瘍症例のいずれもが腫瘍学の観点から重要な意義をもつ。特に、サル類は解剖学および生理学的にヒトと多くの共通点を有することから、ヒト腫瘍との比較、さらにイヌやネコの腫瘍とヒトの腫瘍の間を埋めるものとして、比較腫瘍学の点からも多くの情報を提供すると思われる。

岐阜大学家畜病理学教室では、京都大学霊長類研究所と全国の動物園との共同により、1994 年以降長期飼育された各種のサル類約 600 例を病理組織学的に検査する機会を得た。検索の結果、12 例のサルに種々の良性および悪性腫瘍が認められた。

これらサル類の腫瘍の特徴としては、①人の同様な腫瘍と組織像が良く類似している。②CEA など人用に作製された免疫学的腫瘍マーカーによく反応する。③発生頻度が極めて低く、しかも高齢個体に発生が多い。人やイヌなどの家畜の腫瘍に比べ、サル類の腫瘍では、その発生頻度が著しく低い、その理由は明確ではない。

神経系では、カニクイザルの大脳に星状膠細胞腫、消化器系では、ニホンザルの下顎にエナメル上皮歯芽腫、ブラッザグエノンに胃癌、シロテテナガザルおよびボウシラングールの大腸に腺癌が認められた。内分泌系では、ワタボウシタマリノの副腎に骨髄脂肪腫、オオガラゴの脾臓に内分泌腺癌が認められた。造血系では、ニホンザル 2 例の脾臓にリンパ腫、ハナジログエノンのリンパ節にリンパ腫が認められた。その他、ムーアモンキーの卵巣に顆粒膜細胞腫、ニホンザルの皮膚に基底細胞腫が認められた。

自由 18 霊長類の動脈の加齢

東野義之・東野勢津子

(奈良県医大・第一解剖)

老人期にヒト動脈に生じる Ca と P の蓄積（動脈硬化）が歩行法と関係するか否かを明らかにするため、ヒトと歩行法が異なる四足歩行のサルの動脈の Ca 含量を調べた。本研究には、日本ザルの雄 7 頭と雌 9 頭の計 16 頭を用い、年齢は 2 歳から 33 歳である。日本ザルより、胸・腹大動脈、総頸、鎖骨下、腋窩、上腕、橈骨、尺骨、総腸骨、内腸骨、外腸骨、大腿、膝窩、前・後脛骨動脈を採取し、動脈の Ca と P の含量をプラズマ発光分析装置 (ICPS-1000III, 島津製) を用いて定量し、次のような結果が得られた。1. 加齢に伴い Ca と P が日本ザルのどの動脈にも徐々に蓄積されるが、ヒトと比較するとその蓄積量が少量である。2. 個々の動脈を見ると、大動脈、総頸、鎖骨下、腋窩、総腸骨、内・外腸骨、大腿動脈などの体幹に近い動脈には、Ca と P の蓄積量が多く、四肢の末梢の動脈には少ない。3. 24 歳以上では、上肢

と下肢のそれぞれ対応する部位の動脈を比較すると、下肢の動脈の方が Ca と P の蓄積量が多少多いが、最高 1.6 倍であり、ヒトの場合と比較するとその差が非常に小さい。これらの結果は動脈の Ca と P の蓄積には歩行法が関係することを示している。

自由 19 霊長類外側膝状体の発生制御の分子機構

米島宏幸 (大阪大・院・生命機能)

霊長類の視覚に関わる部位は複数あり、これらの部位は投射の関係や処理する情報の内容から、大きく 2 つの並列な経路に分類できる。本研究ではこの並列に分離した経路が形成される分子的機構を解明することを目的とする。外側膝状体では、この 2 つの経路が大細胞層と小細胞層として組織学的に顕著に分離している。

この 2 つの層の分離はアカゲザルでは胎生 90 日ごろに起きると報告されている (Rakic-P 1977) が、今回供給された胎生 90±2 日のアカゲザルでは未だ層分離は観察できなかった。

生後 3 ヶ月のニホンザルの外側膝状体を出発材料として、differential display 法を用いてすでに得ている、いずれかの層により多く発現する多数の遺伝子の候補の分布を *in situ* hybridization 法により調べた。ニホンザルの成獣の外側膝状体では、いずれかの層により多く発現している遺伝子が複数見出されたが、胎生 90±2 日のアカゲザルの外側膝状体では、これまで検討した遺伝子の中では、見出されなかった。さらに他の候補についても検討する。

胎生期のカニクイザルの外側膝状体を手に入れたので、これを出発材料として候補遺伝子のライブラリーを作成し、これらの分布も検討する予定である。

自由 21 MRI による霊長類の頭頸部画像データベース構築

竹本浩典 (ATR: 国際電気通信基礎技術研)

本年度は以下の表に示す霊長類 9 種とツパイの頭頸部を ATR の高解像度 MRI 装置を用いて計測し、DICOM 形式のファイルとしてデータベースに登録した。

種名	解像度	枚数
<i>Ateles geoffroyi</i>	0.50 x 0.50 x 0.50	148
<i>Erythrocebus patas</i>	0.50 x 0.50 x 0.60	148
<i>Galago crassicaudatus</i>	0.25 x 0.25 x 0.30	200
<i>Nycticebus coucang</i>	0.50 x 0.50 x 0.50	144
<i>Pan troglodytes</i>	0.50 x 0.50 x 1.00	116
<i>Papio hamadryas</i>	0.50 x 0.50 x 0.60	148
<i>Presbytis cristatus</i>	0.50 x 0.50 x 0.50	148
<i>Saguinus labiatus</i>	0.50 x 0.50 x 0.50	144
<i>Saimiri sciureus</i>	0.25 x 0.25 x 0.25	210

<i>Tupaia glis</i>	0.38 x 0.38 x 0.50	100
--------------------	--------------------	-----

表中の解像度を示す3つの数字の単位はmmであり、それぞれ、x方向のピクセルサイズ、y方向のピクセルサイズ、スライス厚である。全ての画像は矢状断面で撮像され、サイズは512ピクセル×512ピクセルである。また、スライス厚とスライス間隔は等しい。

画質はいずれも良好で、全ての撮像データで喉頭軟骨を鮮明に観察可能である。また、小型の標本(*Glago crassicaudatus*, *Saimiri sciureus*, *Tupaia glis*)では、質量が小さいためにMR信号が弱く、画像のコントラストが弱まり、筋の同定は不可能であったが、それ以外の標本では舌筋、喉頭周辺の筋を同定することが可能であった。今後、更にデータを蓄積し、口腔形状と舌骨の位置に関する形態計測を実施する予定である。

自由22 霊長類MHCクラスI遺伝子群の重複および機能分化の過程の解明

颯田葉子(総研大学院大・先端科学)

新世界猿のクラスI遺伝子のゲノム塩基配列をヨザル、ケナガクモザル、フサオマキザルについて決定し、ヒトのクラスI遺伝子座の配列と比較した。従来マモセツ科のタマリンを材料に欧米諸国で行われてきた研究結果から、広鼻猿類にはヒトの古典的クラスI遺伝子座(HLA-A, B, C)にオーソログな遺伝子座は存在しないといわれてきた。しかし本研究で、ゲノム上の霊長類特異的な転移因子であるAlu因子をマーカーとしてオーソログ遺伝子座の探索と同定を行ったところ、ヨザル、ケナガクモザル、フサオマキザルのいずれにもHLA-B様の遺伝子座が複数存在していることがわかった。更に、これらの新世界猿から非古典的クラスI遺伝子座であるHLA-EおよびHLA-Gのオーソログを単離し、新世界猿古典的クラスIオーソログ、ヒトの古典的・非古典的クラスI遺伝子座の塩基配列とともに系統解析を行った。その結果、霊長類(真猿類)が現在有している多くの古典的・非古典的クラスI遺伝子座は広鼻猿類と狭鼻猿類・類人猿の分岐以前に既に分化していたことが明らかになった。(この結果に関しては現在投稿準備中)。さらにこれら新世界猿とヒトの5'上流域の転写制御因子の塩基配列を比較してみると、ヒトのHLA-G遺伝子座は広鼻猿類と狭鼻猿類・類人猿の分岐以後に特異的な変化を蓄積していることが明らかになった。

自由23 霊長類におけるプリン代謝関連酵素の欠損の生理学的意義と欠損機構の解明

尾田真子(総研大学院大・先端科学・生命体科学)
プリン代謝系の尿酸酸化酵素(Uox)は、ヒトを含む

類人猿で不活性化している。また、この遺伝子は重複を経ずに偽遺伝子化し、希有な進化過程を経たといえる。本研究では、霊長類の進化においてUoxが欠損した過程と、欠損を許容した生理生化学的機構について解明することを目的とした。

本年度は、Uoxの欠損過程を塩基配列決定及び比較解析により明らかにした。ヒトを含む9種の霊長類(humans, chimpanzees, gorillas, orangutans, gibbons, baboons, rhesus, crab-eating 及び owl monkeys)について、Uoxのcoding(915 bp), promoter(1.4 kb)及びintronの一部(1.4 kb)を調べ、次のような結果を得た。1) 霊長類で二度独立に起きた偽遺伝子化の機構は、CGA→TGAのnonsense mutationであった。これは、UoxのCGAコドンの使用頻度が、霊長類では高いことと関連していた。2) 観察された塩基置換から、偽遺伝子化の時期は、great apeは約1500万年前、gibbonは約1000万年前と推定された。3) ラットと霊長類のpromoter領域の塩基配列の比較から、霊長類では転写活性の低下が示唆された。以上から、霊長類におけるUox遺伝子の不活性化は、段階的に起こったと考えられた。

自由24 ヒトにユニークな塩基配列の網羅的探索

大西啓介・植田信太郎

(東京大・院理・生物科学)

ここ数十年間になされてきた研究により、大型類人猿のうち、ヒトに遺伝的に最も近縁な現生生物はチンパンジーであることが確実とされている。しかし、これはヒトや大型類人猿間の『相同』な遺伝子領域間の比較から得られたものであり、『相違』、つまりある類人猿のみに存在する遺伝子についてはほとんど分かっていない。そこで我々は、ヒトのみに存在する遺伝子領域がヒトの特異性に何らかの貢献を果たしているのではないかと考える下、ヒトに特異的な遺伝子領域を探索することを目的とし、ヒトとチンパンジーの全ゲノム間でsubtractive hybridizationを行った。この実験により得られたクローンの塩基配列を問い合わせ配列として、データベース上のヒトのドラフトシーケンスに対し、BLASTを用いて相同性検索を行った。そこで得られた、配列が完全に一致するBACクローンの塩基配列を用いて元のクローンの配列を両側から挟む形でプライマーをデザインし、ヒトと、チンパンジーを含む類人猿のgenomic DNAを鋳型としてPCR法で増幅し、塩基配列を決定した。その結果、subtractive hybridizationで得られた3つのクローンに相当する遺伝子領域において種間で『相違』が見られ、うち1つが、イントロン内のエキソンのすぐ近傍において、ヒトや類人猿の中で塩基配列が多様性に